



Ibrutinib (Imbruvica®)

Wechselwirkungen und Nebenwirkungen

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie
hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Wechselwirkungen	2
1.1 Beeinflussung der Wirkung von Ibrutinib durch andere Arzneistoffe	2
1.2 Arzneistoffe, welche die Nebenwirkungen von Ibrutinib verstärken	2
1.3 Beeinflussung der Wirkung anderer Arzneistoffe durch Ibrutinib.....	2
1.4 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit von Ibru- tinib	2
1.5 Einfluss von Magen-pH-modulierenden Arzneistoffen auf die Biover- fügbarkeit von Ibrutinib	2
2 Maßnahmen	3
16 Anschriften der Experten	3
17 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten.....	4

Ibrutinib (Imbruvica®)

Dokument: Wechselwirkungen und Nebenwirkungen

Stand: Oktober 2019

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Christoph Ritter, Laura Pufahl, Janine Ziemann, Mathias Nietzke, Markus Horneber, Claudia Langebrake

für den Arbeitskreis Onkologische Pharmazie der DGHO

1 Wechselwirkungen

1.1 Beeinflussung der Wirkung von Ibrutinib durch andere Arzneistoffe

Ibrutinib wird hauptsächlich hepatisch über [CYP3A4](#) metabolisiert und vorwiegend als Metabolit über die Faeces ausgeschieden. Die Kombination mit starken [CYP3A4](#)-Induktoren bewirkt eine starke Plasmaspiegelsenkung (Rifampicin senkt die Plasmaspiegel von Ibrutinib auf ein Zehntel), während eine langfristige Kombination mit [CYP3A4](#)-Inhibitoren zu einer starken Plasmaspiegelerhöhung führt (z.B. mit Ketoconazol um das 24-Fache).

1.2 Arzneistoffe, welche die Nebenwirkungen von Ibrutinib verstärken

Eine Kombination von Ibrutinib mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen (z.B. Vitamin-K-Antagonisten, DOAK) verstärkt das Risiko von Blutungen. Daneben ist auf ein erhöhtes Nebenwirkungspotenzial bei der Kombination mit myelotoxischen, immunsuppressiven oder nephrotoxischen Arzneistoffen (u. a. monoklonale Antikörper, Virostatika) zu achten. In Kombination mit TNF-Blockern und selektiven Immunsuppressiva steigt das Risiko für Infektionen.

1.3 Beeinflussung der Wirkung anderer Arzneistoffe durch Ibrutinib

Ibrutinib kann möglicherweise selbst als P-Glycoprotein-Inhibitor die Wirkungen von Arzneistoffen, die über diesen Transporter transportiert werden, wie z.B. Immunsuppressiva, beeinflussen.

1.4 Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit von Ibrutinib

Die Einnahme von Ibrutinib gleichzeitig zu einer Mahlzeit erhöht die Bioverfügbarkeit des Arzneistoffs um 40%.

1.5 Einfluss von Magen-pH-modulierenden Arzneistoffen auf die Bioverfügbarkeit von Ibrutinib

Über eine mögliche Beeinflussung der Bioverfügbarkeit von Ibrutinib durch Magen-pH-modulierende Arzneistoffe liegen keine klinisch relevanten Untersuchungsergebnisse vor.

2 Maßnahmen

Die Kombination mit [CYP3A4](#)-Inhibitoren und der Genuss von Grapefruits, Grapefruitsaft, und Bitterorangen sollte vermieden werden, da sich die Wirkungen und Nebenwirkungen von Ibrutinib bei der Kombination erhöhen. Ist auf eine Anwendung von mäßigen oder starken [CYP3A4](#)-Inhibitoren nicht zu verzichten, sollte eine Dosisreduktion von Ibrutinib vorgenommen werden. Auch sollten Nahrungsergänzungsmittel mit hohem Vitamin E-Gehalt wie Fischöl und Vitamin-E-Präparate vermieden werden. Die gleichzeitige Behandlung mit Präparaten, die Johanniskraut enthalten, ist kontraindiziert.

16 Anschriften der Experten

Prof. Dr. rer. nat. Christoph Ritter

Universität Greifswald
Institut für Pharmazie, Klinische Pharmazie
Friedrich-Ludwig-Jahn-Str. 17
17487 Greifswald
ritter@uni-greifswald.de

Laura Pufahl

Apothekerin
Rheintalstr. 22a
79618 Adelhausen

Janine Ziemann

Unimedizin Greifswald
Institut für Community Medicine
Abt. Methoden der Community Medicine
Walther-Rathenau-Str. 48
17475 Greifswald
janine.ziemann@med.uni-greifswald.de

Mathias Nietzke

St.-Johannes-Hospital Dortmund
Zentralapotheke - Abteilung Zytostatika
Johannesstr. 9-17
44137 Dortmund
mathias.nietzke@joho-dortmund.de

Dr. med. Markus Horneber

Universitätskliniken für Innere Medizin,
Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie &
Schwerpunkt Pneumologie,
Klinikum Nürnberg, Paracelsus Med. Privatuniversität
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1
90491 Nürnberg
Markus.Horneber@klinikum-nuernberg.de

PD Dr. Claudia Langebrake

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Klinik u. Poliklinik f. Stammzelltranspl.
Klinik-Apotheke
Martinistr. 52
20246 Hamburg
c.langebrake@uke.de

17 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#).

	Anstellung	Beratung / Gutachten	Aktien/ Fonds	Patent / Urheberrecht/ Lizenz	Honore	Finanzierung wissenschaftl. Untersuchungen	Andere finanzielle Beziehungen	Andere mögliche COI ¹	Persönliche Beziehungen	Mandats-träger	Politische, wissenschaftliche Interessen
Ritter	Universität Greifswald	--	--	--	--	--	--	--	--	DGIM Kommission AMTM/ AMTS	--
Pufahl	Hoffmann La Roche AG	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Ziemann	Universitätsmedizin Greifswald	--	--	--	--	Drittmit-tel: vfa	--	--	--	--	--
Nietzke	St. Johannes Hospital Dortmund	MSD, Astra-Zeneca, Leo-pharm, Pfizer, Servier	--	--	Aurica-med, Amgen, Novartis, Mundipharma, Eisai, Leo-pharm	--	--	Reisekosten-erstattung: Cel-gene Pfizer	--	--	--
Horneber	Klinikum Nürnberg	--	--	--	Lilly, Novartis, Roche	--	--	--	--	AGSMO/ DKG AWMF Leitlinien	Sprecher FSP „Komplimentärmedizin in der Onkologie“ Deutsche Krebs-hilfe
Langebrake	Universitätsklinikum Hamburg	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Legende:

¹ COI: Conflict of Interest, Interessenkonflikt; -- kein Interessenkonflikt